

## Navodilo za uporabo

### Bravelle 75 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje urofolitropin

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Bravelle in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bravelle
3. Kako uporabljati zdravilo Bravelle
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bravelle
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Bravelle in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Bravelle je na voljo v obliki praška, ki ga je pred uporabo treba zmešati s tekočino (vehiklom). Zdravilo se injicira pod kožo.

Zdravilo Bravelle vsebuje folikle stimulirajoči hormon (FSH). FSH je naravni hormon, ki nastaja pri moških in ženskah. Ta hormon uravnava normalno delovanje reproduktivnih organov. FSH, ki ga vsebuje to zdravilo, je pridobljen iz urina postmenopavzalnih žensk. Je visoko prečiščen in kot takega ga poznamo kot urofolitropin.

Zdravilo Bravelle uporabljamo pri zdravljenju ženske neplodnosti v naslednjih dveh okoliščinah:

- i. Pri ženskah, ki ne morejo zanositi, ker se jajčeca ne sprostijo iz jajčnika (vključno z boleznijo policističnih jajčnikov). Zdravilo Bravelle uporabljamo pri ženskah, pri katerih predhodno zdravljenje neplodnosti s klomifenijevim citratom ni bilo uspešno.
- ii. Pri ženskah, vključenih v postopke oploditve z biomedicinsko pomočjo (vključno z zunajtelesno oploditvijo/prenosom zarodkov v maternico [IVF/ET], prenosom gamet v jajcevod [GIFT] in neposrednim vnosom semenčice v citoplazmo jajčne celice [ICSI]). Zdravilo Bravelle spodbudi razvoj več jajčnih mehurčkov (foliklov) na jajčniku, v katerih se lahko razvija jajčece (razvoj multiplih foliklov).

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bravelle**

Pred začetkom zdravljenja s tem zdravilom mora zdravnik vas in vašega partnerja pregledati glede vzrokov neplodnosti. Še posebej je treba preveriti morebitna naslednja stanja in po potrebi uvesti ustrezno zdravljenje:

- zmanjšano delovanje ščitnice ali nadledvičnih žlez,
- zvišane vrednosti hormona prolaktina (hiperprolaktinemija),
- tumorje hipofize (žleza na bazi možganov),
- tumorje hipotalamusa (področje pod predelom možganov, ki se imenuje talamus).

Če veste, da imate katero koli od zgoraj navedenih stanj, **povejte to svojemu zdravniku pred začetkom zdravljenja s tem zdravilom.**

#### **Ne uporabljajte zdravila Bravelle:**

- če ste alergični (preobčutljivi) na urofolitropin ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate tumor uterusa (maternice), jajčnika, dojke, hipofize ali hipotalamusa,
- če imate ciste na jajčnikih ali povečane jajčnike (razen če je vzrok bolezen policističnih jajčnikov),
- če imate kakršne koli malformacije (nepravilne oblike) spolnih organov, ki onemogočajo normalno nosečnost,
- če krvavite iz nožnice in vzrok krvavitve ni znan,
- če imate leiomiom uterusa (benigno novotvorbo v maternici), ki onemogoča normalno nosečnost,
- če ste noseči ali dojite,
- če ste v prezgodnji menopavzi.

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Bravelle se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

V primeru pojava:

- bolečine v trebuhu,
- otekanja trebuha,
- siljenja na bruhanje,
- bruhanja,
- driske,
- povečanja telesne mase,
- težkega dihanja,
- zmanjšane tvorbe urina.

O teh simptomih nemudoma obvestite svojega zdravnika, tudi če so se simptomi pojavili šele nekaj dni po prejemu zadnje injekcije. To so lahko znaki velike aktivnosti jajčnikov, ki lahko pomenijo hujši zaplet.

Če ti simptomi postanejo hujši, je treba zdravljenje neplodnosti prekiniti in potrebno bo zdravljenje v bolnišnici.

Uporaba priporočenega odmerka zdravila Bravelle in skrben nadzor zdravljenja zmanjšata tveganje za pojav teh simptomov.

Ti simptomi se lahko pojavijo tudi po **prekinitvi zdravljenja s tem zdravilom**. V primeru pojava katerega koli od teh simptomov se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom.

Med zdravljenjem s tem zdravilom bo zdravnik redno opravljal **ultrazvočne preglede** in občasno tudi **krvne preiskave** ter tako spremljal odziv na zdravljenje.

Pri hormonskem zdravljenju s tem zdravilom, se lahko poveča tveganje za:

- ektopično nosečnost (zunajmaternična nosečnost), če ste kdaj imeli bolezen jajcevodov,
- spontani splav,
- večplodno nosečnost (dvojčki, trojčki, itd.),
- prirojene anomalije (telesne deformacije, ki so prisotne že ob rojstvu otroka).

Pri nekaterih ženskah, ki so se zdravile zaradi neplodnosti, so se pojavili tumorji na jajčniku in drugih reproduktivnih organih. Ni še znano, če lahko do teh zapletov pride tudi pri zdravljenju s hormoni v tem zdravilu.

Pri nosečnicah obstaja večja verjetnost za nastanek krvnih strdkov v venah ali arterijah. Pri zdravljenju neplodnosti se lahko ta verjetnost še poveča, še posebej, če imate prekomerno telesno maso ali ste vi

oziroma kdo v vaši družini (krvni sorodnik) že imeli/imel težave zaradi krvnih strdkov. Če menite, da se to nanaša na vas, o tem obvestite svojega zdravnika.

### **Druga zdravila in zdravilo Bravelle**

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Klomifenijev citrat je tudi zdravilo, ki ga uporabljamo pri zdravljenju neplodnosti. Pri sočasni uporabi zdravila Bravelle in klomifenijevega citrata se lahko učinek na jajčnike poveča.

Zdravilo Bravelle se lahko uporablja sočasno z zdravilom MENOPUR. Glejte poglavje 3 »Kako uporabljati zdravilo Bravelle«.

### **Nosečnost in dojenje**

Med nosečnostjo ali dojenjem tega zdravila ne smete uporabljati.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Verjetnost vpliva tega zdravila na sposobnost upravljanja vozil in strojev je majhna.

### **Zdravilo Bravelle vsebuje natrij**

Zdravilo Bravelle vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Bravelle**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

### **i. Ženske brez ovulacije (brez sprostitve jajčeca):**

Zdravljenje se mora začeti v prvih 7 dneh menstruacijskega cikla (1. dan menstruacijskega cikla je prvi dan krvavitve). Zdravilo morate prejemati vsak dan, najmanj 7 dni.

Običajni začetni odmerek je 75 i.e. na dan (ena viala praška), vendar pa se odmerek lahko prilagodi vašemu odzivu na zdravljenje (do največ 225 i.e. – 3 viala praška na dan). Določen odmerek morate prejemati najmanj 7 dni preden se lahko odmerek spremeni. Priporočljivo je, da se odmerek vedno poveča le za 37,5 i.e. (polovica praška v viali) (in za največ 75 i.e.). Če po 4 tednih zdravljenja ni odziva, je treba cikel zdravljenja prekiniti.

Ko je dosežen dober odziv, morate 1 dan po zadnji injekciji zdravila Bravelle prejeti eno injekcijo drugega hormona, ki se imenuje humani horionski gonadotropin (hCG) v odmerku od 5.000 do 10.000 i.e. Priporočljivo je, da imate spolni odnos na dan injiciranja hCG in naslednji dan. Druga možnost je umetna inseminacija (vnos semena neposredno v maternico z brizgalko). Zdravnik vas bo skrbno nadziral še vsaj 2 tedna po prejemu injekcije hCG.

Zdravnik bo nadziral učinkovitost zdravljenja z zdravilom Bravelle. Odvisno od napredka se lahko odloči za prekinitve zdravljenja z zdravilom Bravelle in vam ne injicira hCG. V tem primeru morate uporabljati mehansko metodo kontracepcije (npr. kondom) ali pa do naslednje menstruacije ne smete imeti spolnih odnosov.

### **ii. Ženske, vključene v postopek oploditve z biomedicinsko pomočjo:**

Če ste se zdravili tudi z agonistom GnRH (zdravilo, ki pomaga, da gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH) deluje), je treba zdravljenje z zdravilom Bravelle začeti približno 2 tedna po začetku zdravljenja z agonistom GnRH.

Pri bolnicah, ki se niso zdravile z agonistom GnRH, je treba zdravljenje z zdravilom Bravelle začeti na 2. ali 3. dan menstruacijskega cikla (1. dan menstruacijskega cikla je prvi dan krvavitve).

Zdravilo morate prejemati vsak dan, najmanj 5 dni. Običajni začetni odmerek tega zdravila je 150 - 225 i.e. (2 ali 3 vial praška). Ta odmerek se lahko poveča glede na odziv na zdravljenje, vendar največ do 450 i.e. (6 vial praška) na dan. Pri posamezni prilagoditvi se lahko odmerek poveča za največ 150 i.e. Zdravljenje običajno ne sme trajati dlje kot 12 dni.

Če je prisotnih dovolj jajčnih mehurčkov, boste za indukcijo ovulacije (sprostitve jajčeca) prejeli enkratno injekcijo zdravila, ki se imenuje humani horionski gonadotropin (hCG) v odmerku do 10.000 i.e.

Zdravnik bo skrbno nadziral vaš napredek še vsaj 2 tedna po prejemu injekcije hCG.

Zdravnik bo nadziral učinkovitost zdravljenja z zdravilom Bravelle. Odvisno od napredka se lahko odloči za prekinitev zdravljenja z zdravilom Bravelle in vam ne injicira hCG. V tem primeru morate uporabljati mehansko metodo kontracepcije (npr. kondom) ali pa do naslednje menstruacije ne smete imeti spolnih odnosov.

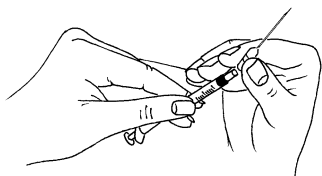
### Navodila za uporabo

**Če vam zdravnik naroči, da si to zdravilo injicirate sami, natančno upoštevajte njegova navodila.**

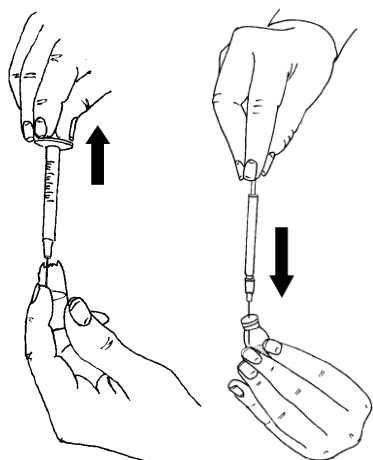
Prvo injiciranje tega zdravila je treba izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom.

#### REDČENJE ZDRAVILA BRAVELLE:

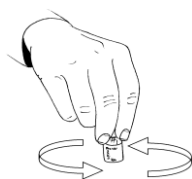
To zdravilo je na voljo v obliki praška, ki ga je treba pred injiciranjem razredčiti. Tekočina, ki jo morate uporabiti za redčenje tega zdravila, je priložena prašku. To zdravilo morate razredčiti neposredno pred uporabo. Pri redčenju:



- Na injekcijsko brizgo dobro pritrdite dolgo, debelo iglo (iglo za pripravo/rekonstitucijo).



- Zlomite vrh ampule s tekočino.
- Vso tekočino izvlecite iz ampule v injekcijsko brizgo.
- Iglo zabodite skozi gumijasti vrh vial s praškom zdravila Bravelle in počasi iztisnite vso tekočino. Merite na steno vial, da preprečite nastanek mehurčkov.
- Prašek se bo hitro raztopil (v 2 minutah), pri čemer mora nastati bistra raztopina. Do tega običajno pride že po dodatku nekaj kapljic topila.

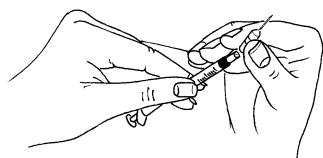


- Da se bo prašek raztopil, raztopino vrtite. **Ne stresajte**, saj bodo pri tem nastali zračni mehurčki. Če raztopina ni bistra ali vsebuje delce, je **ne smete** uporabiti.
- Raztopino izvlecite nazaj v iglo.

Če vam je zdravnik predpisal uporabo več kot ene vial s praškom zdravila Bravelle pri enem injiciranju zdravila, lahko raztopino (po redčenju prve vial zdravila Bravelle) izvlečete nazaj v injekcijsko brizgo in jo nato iztisnete v drugo vialo s praškom. To lahko ponovite z največ šestimi vialami s praškom – vendar pa se vedno ravnajte le po navodilih zdravnika.

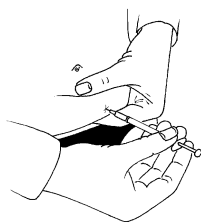
Če vam je zdravnik predpisal uporabo zdravila MENOPUR sočasno z zdravilom Bravelle, lahko obe zdravili med seboj zmešate tako, da po redčenju zdravila Bravelle raztopino iztisnete v MENOPUR prašek. Ko se prašek raztopi, kombinirano raztopino izvlecite v injekcijsko brizgo: tako lahko raztopini injicirate skupaj, namesto, da bi ju injicirali vsako posebej.

#### INJICIRANJE ZDRAVILA BRAVELLE:



- Ko ste predpisani odmerek zdravila izvlekli v injekcijsko brizgo, zamenjajte iglo. Uporabite krajšo in tanjšo injekcijsko iglo (igla za injiciranje).

- Zdravnik ali medicinska sestra vam bo povedal/povedala kam injicirati zdravilo (npr. na sprednjem predelu stegna, trebuh, ipd.).



- Pri injiciranju primite kožo in jo stisnite v gubo. S hitrim gibom iglo pod kotom 90 stopinj zabodite v kožo. Pritisnite na bat injekcijske brizge in po injiciranju raztopine iglo izvlecite iz kože.
- Ko odstranite injekcijsko brizgo, pritisnite na mesto injiciranja, da zaustavite morebitno krvavitev. Z nežno masažo mesta injiciranja boste pripomogli porazdelitvi raztopine pod kožo.

- Uporabljenih stvari ne smete zavreči med običajne hišne odpadke. Poskrbeti morate za njihovo ustrezno odstranjevanje.

#### Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bravelle, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek, povejte to medicinski sestri ali zdravniku.

#### Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bravelle

Ne uporabite dvojnega odmerka, da bi nadomestili izpuščen odmerek. O pozabljenem odmerku povejte medicinski sestri ali zdravniku.

#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Pri zdravljenju s tem zdravilom se lahko pojavi **visoka stopnja aktivnosti jajčnikov**, še posebej pri ženskah, ki imajo policistične jajčnike. Simptomi vključujejo: **bolečino v trebuhu, otekanje trebuha, siljenje na bruhanje, bruhanje, drisko, povečanje telesne mase, težko dihanje in zmanjšanje tvorbe urina**.

Kot zaplet visoke aktivnosti jajčnikov se lahko pojavijo krvni strdki in zasuk jajčnika. Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom, tudi, če se pojavijo šele nekaj dni po zadnjem injiciranju zdravila.

Pri uporabi tega zdravila se lahko pojavijo **alergijske (preobčutljivostne) reakcije**. Simptomi teh reakcij lahko vključujejo: **kožni izpuščaj, srbenje, oteklino žrela in težave z dihanjem**. Če doživite katerega koli od teh simptomov, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom.

**Naslednji zelo pogosti neželeni učinki** se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov:

- bolečina v trebuhu
- glavobol

**Naslednji pogosti neželeni učinki** se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov:

- okužba sečil
- vnetje žrela in nosnih prehodov
- navali vročine
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- neugodje v trebuhu
- oteklina trebuha
- driska
- zaprtje
- izpuščaj
- mišični krči
- medenična bolečina
- hiperstimulacija jajčnikov (velika aktivnost jajčnikov)
- občutljivost dojk
- krvavitev iz nožnice
- izcedek iz nožnice
- bolečina
- bolečina in reakcije na mestu injiciranja (rdečina, modrice, oteklina in/ali srbenje)

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Bravelle**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Bravelle**

Zdravilna učinkovina je urofolitropin.

Ena viala s praškom vsebuje 82,5 i.e. visoko prečiščenega urinarnega folikle stimulirajočega hormona (FSH), urofolitropina. Po rekonstituciji s priloženim vehiklom ena viala zagotavlja 75 i.e. FSH.

Pomožne snovi praška so:

- laktoza monohidrat
- natrijev hidrogenfosfat heptahidrat (E339) za uravnavanje pH
- polisorbat 20 (E432)
- fosforjeva (V) kislina (E338) za uravnavanje pH
- voda za injekcije

Pomožne snovi vehikla so:

- natrijev klorid
- voda za injekcije
- klorovodikova kislina (E507) za uravnavanje pH

### **Izgled zdravila Bravelle in vsebina pakiranja**

To zdravilo je na voljo v obliki praška in vehikla za raztopino za injiciranje.

Škatla vsebuje pet ali deset prozornih steklenih vial s svetlim praškom in enako število prozornih steklenih ampul z brezbarvnim vehiklom.

### **Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila**

ZZ- Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

Ferring GmbH, Wittland 11, D-24109 Kiel, Nemčija

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 20. 7. 2016**